Aus der Universitäts-Frauenklinik, Berlin
(Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. Stoeckel)

Studien über die Fertilität menschlicher Spermatozoen mit Hilfe der eindimensionalen Biometrie

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin

vorgelegt von

Konstantin Demosthenes Generales
aus Athen

Tag der Promotion: 4. Dezember 1936.

Druck: Karl u. Richard Hoffmann, Charlottenburg, Schillerstr. 44.

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Dekan: Prof. Dr. Siebeck
Referent: Prof. Dr. G. K. F. Schultze
Korreferent: Prof. Dr. Stoeckel

Meinen lieben Eltern

gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153309_0141

A. Einleitung.

Die Untersuchung der menschlichen Spermatozoen hat in der Gynaekologie schon immer eine große Rolle gespielt, insbesondere da man wußte, daß Sterilität nicht nur durch die Frau bedingt war, sondern auch in vielen Fällen die Spermatozoen des Mannes nicht befruchtungsfähig sind. Die Untersuchung, ob Zeugungsfähigkeit beim Manne vorhanden war, bestand früher lediglich in der Feststellung der Motilität der Spermien. Obwohl es immer bei wissenschaftlichen Arbeiten hieß, daß Beweglichkeit seitens der Spermien der Befruchtungsfähigkeit gleichgesetzt wird, so ist durch neuere Arbeiten genügend bewiesen, daß Bewegungslosigkeit der Spermien niemals einer Befruchtungsunfähigkeit gleichgesetzt werden kann. Bewegungslose Spermien können durch Verpflanzung in ein anderes Medium (Vagina, Uterus) bei Zufuhr von Sauerstoff und durch chemische Mittel (Tutocain) ihre Bewegungsfähigkeit wieder erhalten. Als Beweis gilt hier der Versuch der Entnahme von Spermien aus dem Nebenhoden durch Punktion. An und für sich sind die Spermien des Hodens bewegungslos. Sie erhalten die Beweglichkeit erst durch Hinzutreten des Sekrets der accessorischen Geschlechtsdrüsen. Künstlich kann man ebenfalls durch Punktion Spermien dem Hoden entnehmen, eine physiologische NaCl- oder Zuckerlösung zusetzen und unter dem Mikroskop beobachten. In vielen Fällen werden bei diesen Spermien, die an und für sich aus dem Hoden stammen und bewegungslos sein sollen, bei diesen Versuchen unter dem Mikroskop Bewegungen beobachtet.

Seit circa 10 Jahren werden an den Spermien morphologische Untersuchungen vorgenommen. Dieser Frage wurde früher keine Beachtung geschenkt. Man wußte wohl, daß die Spermien untereinander sehr verschieden waren,

aber zur Beurteilung der Befruchtungsfähigkeit zog man nicht die Morphologie der Spermien, sondern nur ihre Motilität heran. Bahnbrechend in der Beobachtung der Morphologie der Spermien waren Mönch und vor allem Williams und Savage, die an Hand von hunderten von Fällen zeigen konnten, daß es zahlreiche Spermatozoenformen gibt, und daß die Zahl pathologischer Formen in einem Präparat berechtigt, einen Rückschluß auf die Fertilität zu ziehen. Bei seinen nachfolgenden Untersuchungen wandte er biometrische Methoden an, d. h. er stellte die Größe des Spermatozoenkopfes durch seine Länge fest. Wenn wir schon die biometrischen Untersuchungen der Spermien für wichtig halten, und wenn sie uns erwähnte Rückschlüsse für die Fertilitätsfragen geben sollen, so scheint uns die Messung der Länge nicht allein zu genügen, sondern wir müssen auch aus Gründen der Genauigkeit und vor allem, um die gesamte Nuklearsubstanz des Spermakopfes zu bekommen, Breite und Volumen bestimmen. Die hier vorliegende Arbeit beschäftigt sich nur mit der Messung der Länge des Kopfes. Mit der Breiten- und Volumenmessung befaßt sich die demnächst erscheinende Arbeit (s. Schlußbetrachtung).

B. Frühere Untersuchungen.

Zeleny und Faust zogen die Biometrie beim Studium der Spermatozoen als Hilfsfaktor hinzu, und zwar glaubten sie, daß es zwei verschiedene Arten von Spermatozoen gäbe. Ihr Material umfaßte 15 Tierarten, deren Spermiden an Chromatingehalt variierten. Nicht die ganze Kopflänge dieser Spermiden wurde gemessen, sondern nur der hintere, gewöhnlich dunkler gefärbte Teil, da man dies für ein Reifezeichen hielt. Die Frequenzkurven der Messungen zeigten in ihren Fällen Dimorphismus, d. h., die Gauss'schen Kurven besaßen zwei Spitzen. Eine der Spitzen, bedingt durch die größeren Spermatozoenköpfe, soll durch eine größere Zahl von Chromosomen weiblich bestimmend sein, während die kleinere (2. Spitze) mit

einer geringen Anzahl von Chromosomen männlich bestimmend sein soll. Obwohl der hintere Teil des Kopfes sich dunkler färbt als der vordere, ist man heute im allgemeinen der Ansicht, daß der ganze Spermatozoenkopf aus Nuklearsubstanz besteht, da es nachgewiesen ist, daß der Spermidenkopf, der spätere Spermatozoenkopf, direkt aus dem Nukleus des Spermatocytes II. Ordnung ohne Fragmentierung stammt. Wodsalek behauptet ähnliche Resultate aus dem Hodenschnitt bei Pferd, Schwein und Stier erzielt zu haben. Hance beschäftigt sich in seinen biometrischen Studien nur mit den gesamten Längen der Chromosomen. Er fand dabei, daß die gesamte Länge der gemessenen Chromosomen der somatischen Zellen der Länge der Chromosomen der Spermatogonalzellen gleich kam. Der englische Zoologe Parkes schließt sich in seinen Arbeiten an Ratte Maus und Mensch der Ansicht von Zeleny und Faust an, daß die Geschlechtsbestimmung durch dimodale Frequenzkurven bedingt ist, d. h., die zwei Spitzen der Gauss'schen Kurve vertreten die zwei Geschlechter, (die eine Spitze der Kurve mit langen Spermatozoenköpfen zeigt die weiblich bestimmenden Spermatozoen, die Spitze mit den weniger langen, die männlich bestimmenden Spermatozoen). Lush unterscheidet sich von den anderen oben erwähnten amerikanischen Autoren dadurch, daß er keinen Beweis für oder gegen „Chromosome Theory of Sex" aufbringen kann. Seine Messungen an Spermatozoenköpfen von Kaninchen und Schwein gaben kaum Anlaß zu Dimorphismus. Er versuchte nämlich die Trennung der Spermatozoen physikalisch durch Zentrifugieren. Die biometrischen Arbeiten der bis jetzt erwähnten Autoren an tierischen und zum Teil an menschlichen Fortpflanzungszellen haben sich mehr oder minder mit der Geschlechtsbestimmung befaßt, und erst im Jahre 1925 dachten die amerikanischen und kanadischen Tierärzte Williams und Savage daran, solche bereits erwähnten biometrischen Studien der Fertilitätsfrage zu widmen. Diese beiden Autoren benutzten für ihre Untersuchungen das Ejakulat von Stieren. Vor Gewinnung von Spermaflüssigkeit wurde eine Spülung der Vagina und eine Reinigung des Gliedes des Stieres mit

einer schwach alkalischen Lösung vorgenommen, um möglichst Desquamationsepithel und Detritusmassen, die sonst die Untersuchungen stören würden, zu entfernen. Es fiel auf, daß in jedem untersuchten Ejakulat große und kleine Spermatozoenköpfe vorhanden waren, sowie schmale, runde, verjüngte, punktförmige usw., auch wurden manchmal Veränderungen am Mittelstück und am Schwanz beobachtet. Da die Präparate mit Methylenblau gefärbt, nach Entschleimung mit 1 %iger Chlorozenelösung, eine vermehrte Zahl von pathologischen Formen bei Stieren mit geringer Fertilität aufwiesen, dachten sie, daß die Fertilität eines Stieres bei gesundem Muttertier mit dieser Erscheinung zusammenhängen müßte. So entstand zum ersten Mal die Hypothese, daß die Fertilität, in diesem Falle beim Stiere, von dem Verhältnis der numerischen Zahl der morphologisch abnormalen Spermatozoen zur Gesamtzahl der Spermatozoen abhinge. Wenn mehr als 175 von 1000 abnormale Spermatozoen in einem frisch fixierten und gefärbten Spermienpräparat vorhanden waren, so glaubten sie, die Schlußfolgerung ziehen zu können, daß die Fertilität des in Frage kommenden Stieres stark beeinträchtigt wäre. Die Zahl 17,5 abnorme Formen, lag hierbei im Bereich der erlaubten physiologischen Grenzen. Eine zweite von ihnen gemachte Entdeckung war, daß die Biometrie der Spermatozoenköpfe (Längendurchmesser) auch Anhaltspunkte für die Fertilität geben könnte.

Williams und Savage behaupten, Stiere mit normaler Fertilität zeigen steile und symmetrische Verteilungskurven, obwohl sie andererseits wissen, daß eine solche Kurve nicht immer ein Beweis normaler Fruchtbarkeit beim Stiere ist. Die mathematische Analyse der Frequenzkurven gaben ihnen genauere Werte. Weder diese beiden Autoren, noch später Mönch, haben jemals einen Anhaltspunkt für Dimorphismus finden können, es waren immer monodale Verteilungskurven zu verzeichnen.

Williams und Savage berechneten bei 300 gemessenen Spermatozoenköpfen (3000-fache Vergrößerung) auf einem Schirm projeziert, mathematisch den Mittelwert, Streuung und Variabilitätskoeffizient, wovon letztgenannter Faktor sich für die Diagnosenstellung als am brauch-

barsten erwies. Beim Versagen des Variabilitätskoeffizienten sollte der sogenannte Schiefheitsfaktor Verwendung finden. Sie fanden also den Wert Variabilitätskoeffizient = 3,25 (Durchschnitt von 2,50—4,00) beim Stier als die extremste physiologische Grenze. Wurde diese Durchschnittszahl 3,25 überschritten, so war mit einer Verminderung der Fertilität zu rechnen.

Erst der New Yorker Frauenarzt G. L. Mönch hat sich dafür interessiert, ob entsprechende Resultate auch beim Menschen sich zeigen. Er benutzte die Methode von Williams und Savage. Das Material wurde durch Condomcoitus gewonnen. Von dem frischen Ejakulat wurden Abstriche gemacht, fixiert und gefärbt durch eine kombinierte Karbol-Fuchsin-Eosin- und Methylenblaulösung nach einer vorhergehenden Behandlung mit Dakinscher Lösung (Chlorozene Lösg.), um den Schleim zu entfernen. Die 3000-fach vergrößerten und auf einen harten Hintergrund projezierten Spermatozoen wurden mit Hilfe eines Zirkels gemessen. Der Winkel des Zirkels wurde durch ein angebrachtes Millimetermaß mit $^1/_2$ mm Genauigkeit abgelesen. Mönch hat 300 Spermien gemessen und tabuliert. Aus den Gauss'schen Kurven hat er die mathematische Analyse gezogen. Von den hierbei benutzten Funktionen (Mittelwert, Streuung und Variabilitätskoeffizient) hat er auf den letztgenannten den größten Wert gelegt. Er glaubte durch die gefundenen Zahlen folgendes über die Fertilität des untersuchten Ejakulats berichten zu können:

1. Bei einem normalen Sperma geht die Zahl der abnormen Spermatozoenköpfe nicht über 19—20 % hinaus, und der Variabilitätskoeffizient übersteigt nicht den Wert 11,5.
2. Erreicht die Zahl der abnormen Spermatozoenköpfe 20—23 %, und ist der Variabilitätskoeffizient 12 bis 12,5, so ist verminderte Fertilität anzunehmen.
3. Erreicht die Zahl der abnormen Spermatozoenköpfe 25 % oder mehr, und steigt der Variabilitätskoeffizient über 12,5, so besteht gewöhnlich Sterilität.

Die Untersuchungen Mönch's wurden vorgenommen an Männern mit normaler Befruchtungsfähigkeit, weiter bei

sterilen Ehen, wo die Frau zur Zeit „gesund" war, und dann an Männern, die früher fertil waren, deren Ehe jedoch seit einiger Zeit kinderlos blieb. Mönch gibt aber zu, daß es öfter vorkam, daß die morphologischen Resultate nicht mit den biometrischen Befunden übereinstimmten. Er glaubt, daß ein normaler Wert des zytologischen oder biometrischen Befundes an sich allein keine Bedeutung besitzt, und weiter, daß ein höherer Wert entweder in der ersten oder zweiten Untersuchungsmethode genügt, um die Diagnose sicherzustellen. Nach Mönch können die biometrischen Messungen falsche Resultate ergeben, da die Breite der Spermatozoenköpfe in der Biometrie bei ihm ganz unberücksichtigt bleibe. Daher ergaben sich bei der Untersuchung des gleichen Spermapräparates normale oder niedrige Werte bei der Biometrie, welche für eine gute Fertilität sprachen, im Gegensatz zu den pathologisch-morphologischen Werten, die auf eine geringe Fertilität hinwiesen. Der gleiche Verfasser behauptet weiter „....., daß viele granduierte Größenunterschiede der Spermatozoenköpfe in einem Sperma vorhanden sind, die bei der morphologischen Untersuchung nicht auffallen, weil die Vergrößerung im mikroskopischen Felde nicht stark genug ist". Nach unserer Ansicht läßt sich eine Vergrößerung von 2000- sogar 3000-fach mit der nötigen Okular- und Oelimmersionslinse bei einem guten Mikroskop einfach erzielen, so daß der Verzicht Mönch's auf diesen wichtigen Faktor keine genauen morphologischen Resultate ergibt.

Wir werden diese Methode Mönchs, der behauptet, die Fertilitätsfrage beim Manne durch die Biometrie der Spermatozoenkopflängendurchmesser erklären zu können, in unserer Arbeit einer genauen Prüfung unterziehen.

C. Eigene Untersuchungen.

1. Allgemeines:

Diese Arbeit hatte anfangs als Hauptziel zu prüfen, ob die biometrischen Studien Mönch's über die Fertilität von Spermatozoen einen prognostischen Wert besitzen.

Die Aufgabe von K. Thorman („Zur Morphologie der menschlichen Spermien"), bestand in der Prüfung der morphologischen oder cytologischen Untersuchungen durch das Mikroskop, während ich mich mit der Biometrie der Spermatozoenköpfe zu beschäftigen hatte. Das ganze Material stammt zum großen Teil aus der Universitätsfrauenklinik zu Berlin, und zwar aus der Poliklinik und den dafür eingerichteten Sprechstunden. Es meldeten sich oft bei uns Frauen, die trotz normaler geschlechtlicher Beziehungen in der Ehe kinderlos blieben und einen ausgesprochenen Kinderwunsch hatten. Es war für uns sehr wichtig festzustellen, ob diese Unfruchtbarkeit an dem Manne oder an der Frau lag. Hierzu benutzten wir die von Mönch angegebenen Untersuchungsmethoden. Den Ehemann ersuchten wir in der nächsten Sprechstunde in einem Condum frisch ejakuliertes Sperma, durch normalen Verkehr gewonnen, mitzubringen. Von der Frau wurde selbstverständlich eine eingehende Anamnese aufgenommen, ferner wurde sie gynaekologisch untersucht mit anschließender Salpingographie. (Darstellung der Gebärmutter und Tuben durch das Kontrastmittel Jodipin mit Hilfe des Schultze'schen Apparates). Eine Vorbedingung für eine Salpingographie ist bekanntlich vorhanden, wenn Gebärmutter und Adnexe bei der Palpation keine besondere Abnormität aufwiesen, wie z. B. Anteflexio uteri oder Retroflexio fixata uteri, Fehlen des Uterus, Tumoren usw. Auch kontraindizierend waren selbstverständlich Entzündungen des Genitalapparates mit Fluor. Meine Aufgabe bestand lediglich in der Untersuchung der Spermatozoen. Das Resultat der Anamnese und des Untersuchungsbefundes der Frau und des Mannes waren mir vor meinen Untersuchungen nicht bekannt. Diese Resultate brachte ich erst nach vollständiger Auswertung der 50 Fälle in biometrischer Hinsicht in Erfahrung. Ein Vorurteil ist mithin völlig ausgeschlossen. Im Gegensatz hierzu mußte Mönch sich Mühe geben, objektiv zu bleiben, da er selbst vorher die Befunde bei Frau und Mann, wie er in seiner Arbeit ausdrücklich erwähnt, aufgenommen hatte. Die Vorgeschichte, ob ein Mann zeugungsfähig ist, oder ob er steril ist, ferner ob seine Frau

Aborte und Geschlechtskrankheiten durchgemacht hat oder keine Kinder geboren hat, kann einem Forscher trotz gutgesinnter Objektivität bei der Untersuchung eines Spermapräparates, insbesondere bei den morphologischen und biometrischen Methoden, wie wir sie angewandt haben, derartig beeinflussen, daß unbewußt das Präparat zu Gunsten der zu beweisenden Theorie untersucht wird, indem der Untersucher bei der Differenzierung und Kalibration eine besondere Form von Zellen (die großen, die mehr oder weniger in jedem normalen Sperma vorhanden sind) besonders bevorzugt oder ganz unberücksichtigt läßt.

Diese hier erwähnte wichtige Voraussetzung für eine wissenschaftliche Untersuchung war bei Mönch nicht gegeben, da wie bereits erwähnt, ihm die Untersuchungsergebnisse vorher bekannt waren, im Gegensatz zu meinen Untersuchungen, wo ich nicht einmal die Patienten kannte, noch wußte, ob das Ejakulat von einem fertilen oder sterilen Manne stammte.

Das zu untersuchende Sperma gelangte in das Laboratorium innerhalb ½ bis 2 Stunden post coitum. Wir haben unseren Patienten empfohlen, von einem Gummikondom Gebrauch zu machen, welcher gleichzeitig für den Transport in die Klinik sehr geeignet war. Die Untersuchungen fingen mit einem frischen Präparat an, dies wurde sofort unter dem Mikroskop betrachtet. Es wurde die Zahl der Spermien in einem Blickfeld und der Grad der Motilität registriert. Im Falle einer Nekrospermie wurden mehrmals Sperma von dem gleichen Manne innerhalb zwei bis vier Wochen untersucht. Den Patienten mit Oligospermie wurde geraten, in größeren Abständen zu verkehren und dann dieses so gewonnene Sperma sofort in die Klinik zu bringen. Die Bezeichnung Nekrospermie muß vorsichtig gestellt werden, denn eine „Amotilität" auch durch ruhende Spermatozoen bedingt sein kann, die durch irgendeinen Reiz in lebhafteste Bewegung gesetzt werden können. Eine absolute Nekrospermie mehr-

mals nachgewiesen, galt als ein Sterilitätsbeweis. In einem Falle führte ich die Biometrie bei einer absoluten Nekrospermie aus. Die 0,1 %ige Tutocainprobe, die bei Tieren, wie ich in einer anderen Arbeit festgestellt habe, fast ausnahmslos die Spermatozoen bei einer scheinbaren Nekrospermie, die einige Stunden sogar bis zu zwei Tagen gesehen wurde, in lebhafteste Bewegungen gesetzt hatten, ist beim Menschen in ihrer Wirksamkeit fraglich und fand bei den hier zu machenden Untersuchungen keine Anwendung.

2. Färbemethode.

Zur Herstellung der gefärbten Präparate haben wir die modifizierte Methode Mönch's, die zuerst von Williams und Savage angegeben wurde, angewandt. Die dünnen Ausstriche auf dem Objektträger wurden an der Luft getrocknet und in der Flamme fixiert. Um den Schleim zu entfernen ließen wir die so fixierten Präparate ein bis zwei Minuten in Dakin'scher Lösung liegen. Ein zu langes Verweilen hierin hat eine Loslösung der Spermien zur Folge. Das so schleimfreie Präparat wurde weiter mit 95 %igem Alkohol behandelt, dann mit einer kombinierten Lösung von 50 Teilen Karbolfuchsin, 25 Teilen gesättigten Eosinalkohol für 10 bis 20 Minuten gefärbt. Um die überflüssige Farblösung zu entfernen wird das Präparat vorsichtig mit Wasser abgespült und dann 10 Minuten mit Löfflers Methylenblau gegengefärbt; schließlich wurde der Objektträger an der Luft getrocknet und gleich anschließend kalibriert. Zu gleicher Zeit mit der Färbung der einzelnen Präparate wurden sogenannte „Kulturen" von jedem einzelnen Ejakulat in sterilen Röhrchen und Petrischalen angelegt und bestimmten Temperaturen ausgesetzt (Zimmertemperatur, Eisschrank, Brutschrank). Die Kontrolle dieser Präparate dauerte solange bis jede Bewegung der einzelnen Spermien aufhörte. Die Resultate wurden notiert. Als die Versuchsreihen dieser Arbeit beendet waren haben Stiasny mit dem Verf. zusammen eine bessere Färbemethode gefunden, da die Methoden Mönch's, Williams' und Savage's sehr oft nicht befriedigende Resultate ergaben. Ein sehr störender Faktor, der uns zur Wiederholung der Färbung des fixierten

Präparates zwang, war der Schleim, der immer nicht genug entfernt werden konnte und der die Methylenfarbe zu stark annahm. Die Anwendung einer „Kernfärbung" stellte sich als viel besser heraus, so z. B. mit Saffranin oder Hämalaun oder Methylviolett. Da bei der ersten Methode das Präparat 24 Stunden im Saffraninbad liegen muß, sind gewisse Aufquellungen und Schrumpfungen nicht zu vermeiden. Trotz der gut gelungenen roten Färbung des Kopfes mit Saffranin der Schwanz nimmt diesen Farbstoff nicht so stark an haben wir bei späteren Arbeiten von der folgenden Methode mit Haemalaun Gebrauch gemacht.

Das fixierte Präparat wurde wie folgt behandelt:

Haemalaun 3 Minuten,
Abspülen in Wasser,
50 %iges Alkoholeosin 3 Minuten,
Ohne vorheriges Abspülen einige Sekunden in
50 %igen Alkohol,
70 %igen Alkohol,
90 %igen Alkohol,
Absoluten Alkohol,
Xylol (1. Mal)
Xylol (2. Mal),
Kanadabalsam,
Deckglas.

Bei dieser Methode bleibt der Schleim ungefärbt, der Kopf wird braunrot, der basale Teil dunkler als der vordere gefärbt, der Schwanz wird deutlich hervorgehoben durch die Eosinfärbung. Die Präparate nach der Mönchschen Methode gefärbt sind nicht lange haltbar, denn in wenigen Wochen ist an dem Präparat infolge Aufquellung (Kernfärbung) sind bis heute über 2½ Jahre unverändert geblieben.

3. Apparatur.

Bei der Projektion der gefärbten Spermapräparate wurde eine moderne Standard Mikroprojektionsapparatur von E. Leitz, Wetzlar (220 Volt bei 12 Ampère) mit einem Herabsetzungstransformator für Bogenlampen (55 Volt bei 10 Ampère) benutzt. Die weiteren Einzelheiten eines solchen Apparates dürften bekannt sein und können deshalb

in der Erklärung übergangen werden. Eine Zeiß homoimmersion-apochromatische Linse (1,80 mm N.A. 130 und Okular Nr. 4) wurden bei dieser Arbeit verwandt. Die Entfernung für die 3000-fache Vergrößerung zwischen Okular und Schirm betrug 113 cm. Diese Vergrößerung wurde mit Hilfe einer zu diesem Zweck geeigneten Mikroskala von Zeiss erzielt, und die Magnifikation jedes Mal vor Beginn der Kalibration kontrolliert. Als Schirm haben wir ein hochglanz dickes Papier auf harter Unterlage verwandt, ähnlich wie Mönch bei seinen Untersuchungen. Statt aber ein Zirkelmaß zu benutzen, das erst an den projizierten Köpfen angelegt wurde, dann an eine 0,5 mm Skala angehalten, um abgelesen zu werden, habe ich eine viel einfachere und weniger zeitraubende Methode gebraucht. Ein scharfkantiger 0,5 mm Maßstab und eine spitze Nadel haben mir zu diesem Zwecke gedient. Ich ging folgendermaßen vor: Das zu untersuchende Präparat wurde auf 3000-fache Vergrößerung projiziert und die nötige Schärfe und Beleuchtung in üblicher Weise erreicht. Da zwischen der Bogenlampe und der Objektlinse ein Wasserfilter mit einem darin getauchten Blauglas gelegt wurde, wurde ein sehr angenehmer bläulicher Ton der projizierten Fläche, sowie eine Ausschaltung der in dem Lichte befindlichen Wärmewellen erreicht. Mit der linken Hand legte ich den Maßstab flach auf den Schirm, so daß der erste graduierte Strich den Kopfkappenrand deckte, und mit der Nadel in der rechten Hand zeichnete ich den Punkt an der Maßstabkante, wo der basale Teil des Kopfes aufhörte. Die Methode M ö n c h ' s mit dem Zirkel erschien mir nicht genauer und erfordert, wie schon erwähnt, viel mehr Zeit. In der ähnlichen Weise wie bei den Längenmessungen wurde auch der Breitendurchmesser an der breitesten Stelle gemessen und notiert. (Die Breitendurchmesser finden in dieser Arbeit keine Berücksichtigung s. a. oben). Wo M ö n c h mit seinem Assistenten gleich die Kurve gestaltete mit dem ihm diktierten Befunde, wurden bei uns die Zahlen der respektiven Länge- und Breitenmessungen von einer Assistentin in der Reihenfolge auf Bogenpapier registriert, so daß absolut jede Beeinflussung oder ein mögliches Vorurteil ausgeschlossen war.

D. Biometrie der Spermatozoonkopflänge.

Die Untersuchungen in dieser Arbeit umfassen fast ausschließlich Studien an den Spermatozoonköpfen. Nach dem Material aus der Universitäts-Frauenklinik in Berlin betrugen die Veränderungen des Mittelstückes (z. B. konische und zylindrische Verdickungen, manche zytoplasmatische Formen) sowie die Veränderungen am Schwanze (z. B. nackte Achsenhoden, doppelte Schwänze), insgesamt 0 bis 3 % der beobachteten Spermien. Danach bestätigen wir die Annahmen Mönch's, daß die Mittelstücke und Schwänze der Spermatozoen nur ausnahmsweise und sehr selten berücksichtigt werden brauchen. Es ist schon erwähnt, daß Mönch, Williams und Savage biometrische Messungen an den Spermatozoonkopflängen ausgeführt haben und durch den Wert des Variabilitätskoeffizienten Schlußfolgerungen auf dem Gebiet der Sterilität gemacht haben. Nichtsdestoweniger können wir die Ansicht Mönchs bestätigen, daß manche Werte in der eindimensionalen Biometrie nicht immer normalen Spermienformen entsprechen, da die Spermatozoonköpfe nicht immer in ihrem Längsdurchmesser zu variieren brauchen, wie ich in einer anderen Arbeit zeigen konnte.

Auf die Bearbeitung unserer Resultate, möchten wir nur sehr kurz eingehen und für eingehende Erklärungen über die einzelnen Ausrechnungen verweisen wir auf das Büchlein von Reichel „Die wichtigsten mathematischen Methoden", welches die Biometrie in der Biologie für den Mediziner ausführlich erklärt. Da wir mit Meßzahlen zu tun haben, die sich bei einer bestimmten Versuchszahl mehr oder weniger wiederholten, ist naheliegend, daß der „Mittelwert", und was von großer Wichtigkeit ist, die „Streuung" oder „Verteilung", welche sich mit den Abständen der beobachteten Werte befaßt (Ausbreitung einer Kurve) wird ausgerechnet. Der Variabilitätskoeffizient ist das prozentuale Verhältnis der Streuung zum Mittelwert, also $\frac{100 \cdot \sigma}{M}$. Da aber nicht alle Spermien gemessen wurden, sondern nur 300, sind die gefundenen Werte wahrscheinlich und unterscheiden sich von dem wirklichen Werte durch den wahrscheinlichen Fehler

(± P.E.) — Probabilitatis Error. Für die Berechnung der Asymmetrie s. Pearl in dem Literaturverzeichnis.

Die Beurteilung der Befunde, im Zusammenhang mit den klinischen Resultaten, geht am besten aus den sechs folgenden Tabellen hervor, welche nach dem Status der Frau (I--III), des Mannes (IV) geordnet sind. Tabelle V zeigt eine Kontrolle an 3 Fällen, während Tabelle VI die „vierte Potenz", Schiefheit und Schiefheitsfaktor wiedergibt.

Tabelle I zeigt uns 11 Frauen, die nach ihren klinischen Befunden (palpatorisch normale Größe und Lage des Uterus und der Adnexe, regelmäßiger Menstruationszyklus und 4 5-tägige Dauer der Menses, Tubendurchgängigkeit (mittels Hysterosalpingographie), deren Allgemeinbefinden und Sexualleben auch keinen Anhaltspunkt für den Verdacht irgendwelcher Störung der Fruchtbarkeit aufwiesen und bei denen auch innersekretorische Störungen wie Basedow ausgeschlossen waren (obwohl man im allgemeinen diese nicht als Sterilitätsverursachungsfaktoren anzuerkennen pflegt) normal waren und auch hiernach fruchtbar sein sollten. Trotzdem blieben alle diese Frauen kinderlos. Interessant ist eine der Frauen (Fall 45) die dreimal verheiratet war und nie konzipiert hat. Unter Berücksichtigung dieser Sachlage muß diese Frau als wohl

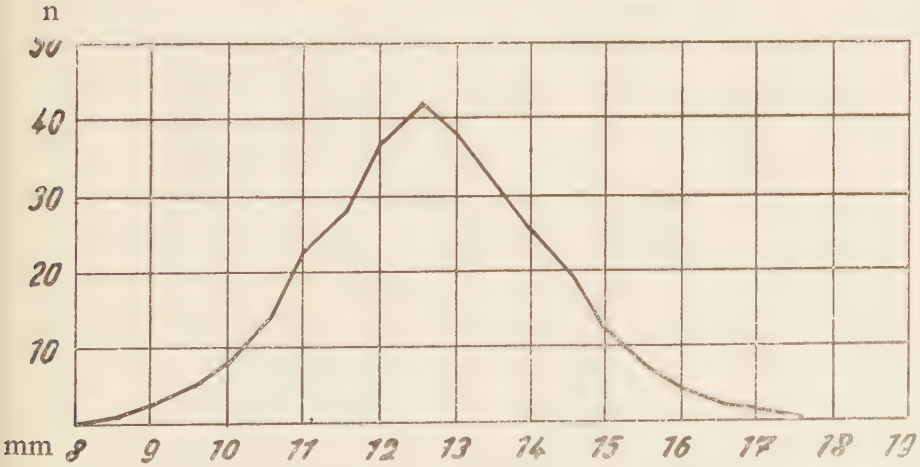


Fig. I.

Symmetrische Verteilungskurve der Spermatozookopflängendurchmesser von 300 Spermien (3000 ×) eines Mannes (Fall 13). Gesunde Nachkommenschaft aus der ersten Ehe; und trotz einer klinisch gesunden Frau, blieb zweite Ehe kinderlos. Variabilitätskoeffizient erhöht (13,290 ± 0,368). Symmetrie kein absoluter Beweis für fertilis Sperma.

„gesund", (das Fehlen von subjektiven und objektiven Symptomen) aber nicht als „normal" angesehen werden. Wir haben schon erwähnt, daß Mönch ein Sperma dann als normal fruchtbar bezeichnet, wenn es den Wert von 11,5 für den Variabilitätskoeffizienten nicht überschreitet. Nach unseren Beobachtungen erscheint uns diese Zahl als zu niedrig und wir bezeichnen 12,0 bis 12,5 als die höchstphysiologische Grenze. Hiernach können wir von diesen 11 Fällen nur 4 vielleicht 5 als Erklärung für die bestehende Fertilität ansehen. Wie schon in der Einleitung erwähnt, fand Thormann bei seinen Untersuchungen, daß gute Fruchtbarkeit einen Wert von 25 % abnormen Köpfen, im Vergleich zu den 20 % von Mönch hatte. Unabhängig von der Biometrie sind durch die morphologischen Untersuchungen 5 bis 6 Fälle geklärt. Diese Ergebnisse der Biometrie und der Morphologie stimmen nicht überein, da nur 2 3 Fälle der Morphologie die biometrischen Resultate unterstützen. Aus der Tabelle geht deutlich hervor, daß die Morphologie, der abnormen Kopfformen ausgedrückt in Prozenten in keinem entsprechenden Verhältnis zu den steigenden Werten der Biometrie, ausgedrückt durch den Variabilitätskoeffizienten, steht. Also hier steht die Morphologie zu der Biometrie (der Spermatozoenkopflängenmessungen) in Widerspruch und zwar in 60 % der Fälle.

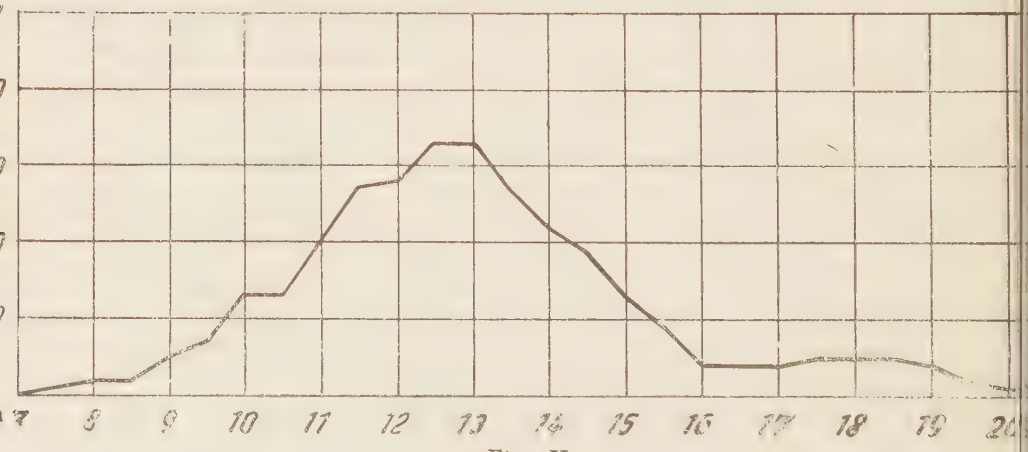


Fig. II.

Gauss'sche Verteilungskurve eines Mannes (Fall 57) mit stark erhöhtem Variabilitätskoeffizient (18,403 _ 0,518). Frau klinisch gesund. Ursache der Sterilität liegt in dem veränderten Keim des Mannes (s. Text).

Tabelle I.

Frauen, klinisch ohne Befund.

	Fall	Abn.-K.	Mittelwert (M)	Streuung (σ)	Variabilitätskoeff. (C)
1)	66	24 %	12,5700 ± 0,0420	1,085 ± 0,0298	8,733 ± 0,2424
2)	52	30 %	12,4166 ± 0,0427	1,099 ± 0,0302	8,859 ± 0,2456
3)	60	12 %	10,9366 ± 0,0405	1,042 ± 0,0286	9,536 ± 0,2638
4)	45	48 %	12,8200 ± 0,0506	1,328 ± 0,0365	10,360 ± 0,2854
5)	58	19 %	13,9516 ± 0,0576	1,482 ± 0,0408	10,623 ± 0,2922
6)	55	28 %	12,1066 ± 0,0511	1,318 ± 0,0362	10,888 ± 0,3014
7)	69	37 %	13,3983 ± 0,0603	1,551 ± 0,0426	11,511 ± 0,3211
8)	21	26 %	14,0500 ± 0,0658	1,693 ± 0,0466	12,526 ± 0,3421
9)	13	24 %	12,4533 ± 0,0641	1,653 ± 0,0453	13,290 ± 0,3682
10)	31	24 %	13,5266 ± 0,0716	1,843 ± 0,0506	13,627 ± 0,3752
11)	57	88 %	13,7624 ± 0,0913	2,348 ± 0,0646	18,403 ± 0,5182

Tabelle II stellt 14 Fälle von Frauen dar, deren Fruchtbarkeit mehr oder weniger in Frage gestellt ist. Gewöhnlich lagen als Gründe dieser Annahme einseitiger Tubenverschluß, erschwerte Durchgängigkeit beider Tuben, inkretorische Störungen, Verlagerungen der Gebärmutter oder Verwachsungen derselben, sowie mindestens drei nicht artifizielle Aborte oder Frühgeburten vor. Die Fälle sind in steigenden (d. h. abfallende Fruchtbarkeit) Werten der Variabilitätskoeffizienten wiedergegeben. Es ist schwer zu beurteilen, welche Bedeutung den leichteren klinischen Befunden (Hypoplasien und Knickungen der Gebärmutter) in der Feststellung der Fruchtbarkeit seitens der Frau zuzuerkennen ist. Von den 14 Fällen übersteigt bei den letzten 7 Fällen (1, 34, 40, 37, 53, 23, 15) der Variabilitätskoeffizient den Wert von 12,0 und nur 4 davon zeigen entsprechende morphologische Resultate. Von den ersten 7 Fällen mit normalen biometrischen Befunden sprechen in vier Fällen die morphologischen Resultate für ein schlechtes Sperma. Daß diese beiden Untersuchungsmethoden sich in einer Häufigkeit von circa 65 % widersprechen geht aus der Tabelle selbst hervor.

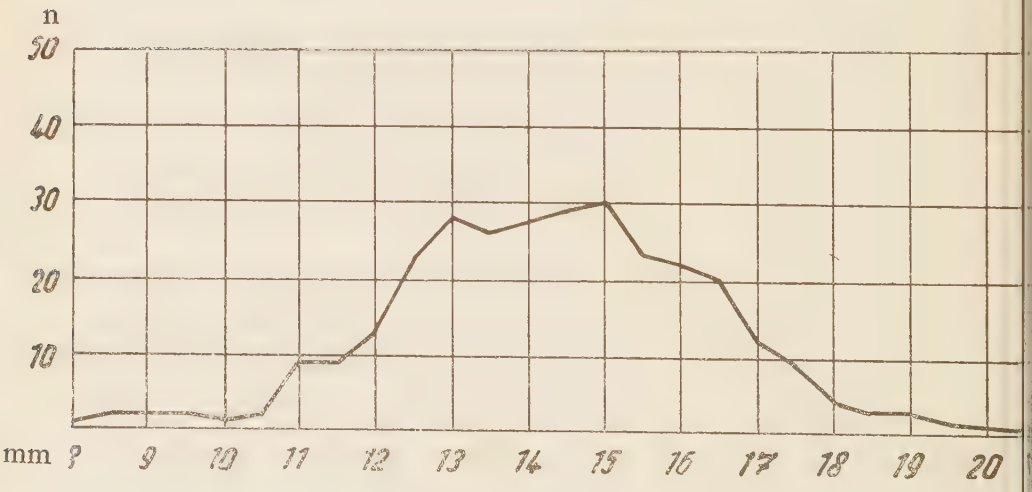


Fig. III.
Gauss'sche Verteilungskurve eines Mannes (Fall 15) mit stark erhöhtem Variabilitätskoeffizient (18,573 ± 0,528). Frau fraglich steril. Die Ursache der Sterilität ist auch auf die mehr oder weniger morphologisch veränderten Spermien des Mannes zurückzuführen (s. Tab. II u. Text).

Tabelle II.

Frauen, deren Sterilität fraglich ist.

	Fall	Abn.-K.	Mittelwert (M)	Streuung (σ)	Variabilitätskoeff. (C)	Status der Frau
1)	61	28 %	13,7333 ± 0,0518	1,334 ± 0,0366	9.717 ± 0.2674	Erschwerte Tubendurchgängigkeit.
2)	24	15 %	14,9233 ± 0,0570	1,465 ± 0,0402	9.819 ± 0,2701	Hypoplasie des Ut. Tuben offen.
3)	5	44 %	13,7650 ± 0,0406	1,475 ± 0,0287	10,717 ± 0,2141	Erschwerte Tubendurchgängigkeit, Ehemann zeugungsfähig gewesen.
4)	7	25 %	13,7416 ± 0,0568	1,459 ± 0,0401	10.943 ± 0.3023	Leichte Hypoplasie des Uterus. Erschwerte Tubendurchgängigkeit.
5)	70	8 %	14,4600 ± 0,0625	1.605 ± 0.0442	11.090 ± 0.3053	Habituelles Absterben der Frucht im Mens V—VII. 3 P. Immaturus.
6)	8	19 %	12,1433 ± 0,0568	1,456 ± 0,0400	11.172 ± 0.3122	Retroflexio Uteri Tuben o. B. Absolut Nekrospermie d. Ehemanns.
7)	38	25 %	12,8783 ± 0,0580	1,492 ± 0,0410	11.591 ± 0.3168	Erschwerte Tubendurchgängigkeit.
8)	1	20 %	13,1166 ± 0,0630	1,618 ± 0,0445	12.336 ± 0.3451	Uterus bicornis-unicolis. Habit. Abort. Ehemann zeugungsfähig gewesen.
9)	34	15 %	15,2083 ± 0,0751	1.929 ± 0,0531	12,685 ± 0,3543	Fluor sonst o. B.
10)	40	28 %	12,1016 ± 0.0629	1,616 ± 0.0444	13.360 ± 0.3736	Spitzwinklig anteflexio. Tuben o. B.
11)	37	53 %	13.0525 ± 0,0721	1.849 ± 0,0509	14,172 ± 0,3954	4 Habituelle Frühgeburten. Keine Salpingographie, nicht einwandfrei.
12)	53	46 %	11,0200 ± 0,0618	1,589 ± 0,0437	14.419 ± 0,4048	Tuben beiderseits o. B. Uterus Infantil. Obligomenorrhoe.
13)	23	19 %	14,1550 ± 0,0819	2,101 ± 0,0579	14,871 ± 0,4151	Hypoplasie des Uterus. Einseitiger Verschluß.
14)	15	27 %	14.0683 ± 0,0967	2,613 ± 0,0709	18,573 ± 0,5283	Oligomenorrhoe. Verwachsungen am Tubenende.

Tabelle III hat mit sterilen Frauen zu tun. Bei unseren 50 Fällen, bei welchen der Mann sowie die Frau eingehend untersucht waren, haben wir die Hälfte, also 25, der unfruchtbaren Ehen in abfallender Weise der Qualität der Spermien nach, wie in den vorhergehenden Tabellen angeordnet. Alle diese Frauen sind absolut steril mit doppelseitigem Tubenverschluß als Ursache. Es kann etwas sonderbar klingen und unsere Arbeit als zwecklos erscheinen lassen, daß wir diese spermatologischen Untersuchungen bei einer einwandfrei festgestellten sterilen Frau weiter geführt haben. Es liegen verschiedene Gründe für diese scheinbar nutzlose Arbeit vor. Erstens wurden, wie am Anfange betont, uns die klinischen Befunde und Anamnesen des Mannes wie der Frau erst dann gegeben, als sämtliche biometrischen Untersuchungen und Ausrechnungen beendet waren, und zweitens wollten wir die Resultate von Mönch nachprüfen. Wie wichtig es ist, zu arbeiten ohne die Anamnesen zu kennen, habe ich schon auseinandergesetzt. Es ist deshalb nicht zu verwundern, daß Mönch passende Erklärungen bei seinen verschiedenen Sterilitäten findet, sowie fast jedes Mal (gute) Spermien der Ehemänner bei den sterilen Frauen. Mönch gab selbst zu, daß eine Subjektivität nicht ganz auszuschließen sei. Relativ gute Spermien zeigten unsere biometrischen Untersuchungen in circa 70 % der Fälle. Wenn die Theorie Mönch's richtig wäre, müßten solche normalen Spermien bei einer klinisch normalen Frau beweisend für Befruchtungskraft sein. Bei den letzten 9 Fällen (50, 32, 30, 35, 22, 11, 56, 27 und 6) steigt der Variabilitätskoeffizient von 12,191 ± 0,3357 auf 16,023 ± 0,3239. Von diesen spricht in 6 Fällen der morphologische Befund für ein schlechtes Sperma. Es muß nochmal betont werden, daß die Morphologie in keinem geordneten Zusammenhang mit der Biometrie steht. Der Widerspruch zwischen den beiden Untersuchungsmethoden beträgt circa 40 % in dieser Tabelle.

Tabelle III.

Frauen, klinisch steril (doppelseitiger Tubenverschluß).

	Fall	Abn.-K.	Mittelwert (M)	Streuung (σ)	Variabilitätskoeff. (C)
1)	68	33 %	13,9287 ± 0,0451	1,160 ± 0,0319	8,336 ± 0,02308
2)	10	9 %	13,7283 ± 0,0333	1,170 ± 0,0322	8,528 ± 0,2365
3)	64	13 %	12,7333 ± 0,0438	1,127 ± 0,0389	8,853 ± 0,2454
4)	59	10 %	11,9200 ± 0,0403	1,036 ± 0,0285	9,420 ± 0,2618
5)	44	26 %	12,1666 ± 0,0440	1,133 ± 0,0312	9,313 ± 0,2586
6)	2	24 %	13,6582 ± 0,0506	1,301 ± 0,0356	9,522 ± 0,2647
7)	16	15 %	13,5783 ± 0,0472	1,303 ± 0,0358	10,276 ± 0,2855
8)	41	24 %	13,3716 ± 0,0506	1,301 ± 0,0358	9,734 ± 0,2703
9)	4	19 %	13,2650 ± 0,0424	1,390 ± 0,0299	10,516 ± 0,2063
10)	48	21 %	12,7650 ± 0,0510	1,303 ± 0,0359	10,211 ± 0,2875
11)	62	15 %	12,7233 ± 0,0520	1,337 ± 0,0369	10,510 ± 0,2905
12)	51	19 %	12,2916 ± 0,0526	1,351 ± 0,0372	10,993 ± 0,3068
13)	29	22 %	12,5316 ± 0,0534	1,382 ± 0,0380	11,032 ± 0,3049
14)	65	24 %	12,8916 ± 0,0557	1,433 ± 0,0394	11,117 ± 0,3092
15)	28	34 %	14,1283 ± 0,0615	1,581 ± 0,0435	11,192 ± 0,3136
16)	43	15 %	11,3216 ± 0,0519	1,333 ± 0,0366	11,775 ± 0,3463
17)	50	54 %	13,4533 ± 0,0638	1,641 ± 0,0451	12,191 ± 0,3357
18)	32	15 %	12,6573 ± 0,0628	1,615 ± 0,0444	12,768 ± 0,3565
19)	30	15 %	13,1383 ± 0,0672	1,727 ± 0,0473	13,147 ± 0,3605
20)	35	35 %	11,6783 ± 0,0600	1,546 ± 0,0426	13,242 ± 0,3663
21)	22	37 %	11,8350 ± 0,0643	1,654 ± 0,0455	13,907 ± 0,3834
22)	22	26 %	13,1016 ± 0,0721	1,852 ± 0,0509	14,240 ± 0,3998
23)	56	32 %	14,4966 ± 0,0842	2,165 ± 0,0595	14,934 ± 0,4200
24)	27	21 %	12,5416 ± 0,0796	2,046 ± 0,0563	15,521 ± 0,4372
25)	6	39 %	13,9183 ± 0,0614	2,229 ± 0,0434	16,023 ± 0,3239

Tabelle IV. In dieser Tabelle haben wir 11 Fälle mathematisch analysiert und die Resultate wiedergegeben nach der abfallenden Qualität der Spermien, alle diese Männer haben in den letzten drei Jahren ein oder mehrere Kinder gezeugt. Man wird natürlich glauben, daß die Befunde normale Werte aufzeigen, dies ist aber nicht der Fall. Nur die ersten vier Fälle (16, 4, 5, 28) haben normale biometrische Werte. Die Fälle 5 bis 11 zeigen in steigendem Maße eine schlechte Qualität des Spermas. Von diesen 11 Männern sind drei mit normal gesunden Frauen, vier mit fraglich sterilen und vier mit sicher sterilen Frauen verheiratet. Wir sind geneigt, die Annahme Mönch's zu bekräftigen, daß die Zeugungsfähigkeit eines bewiesenen fertilen Mannes nach einiger Zeit, manchmal in verhältnismäßig kurzer Zeit, beeinträchtigt oder ganz aufgehoben werden kann. Es ist allerdings manch-

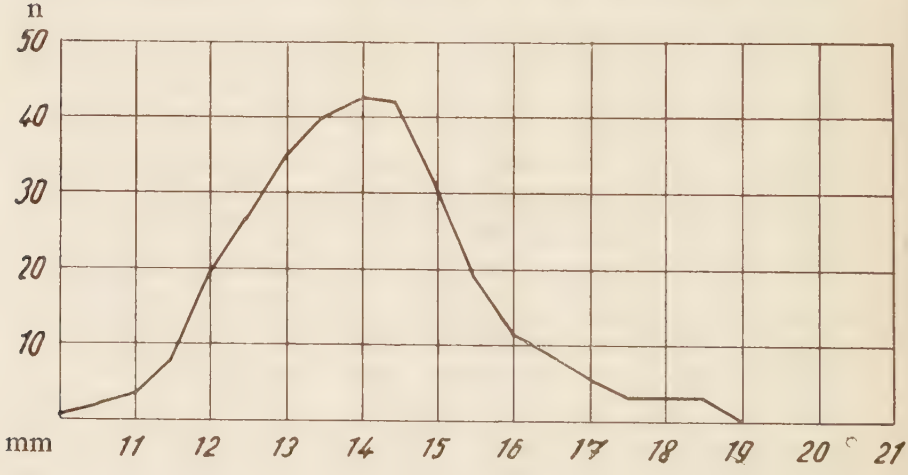


Fig. IV.
Positive dissymmetrische Gauss'sche Kurve.
Fall 5: Reduzierte Verteilung von 600 Längendurchmesser der Spermienköpfe eines Mannes mit beeinträchtigter Fruchtbarkeit. Mann früher zeugungsfähig. Schiefheitsfaktor + 6.43 (verursacht durch überwiegende große Zellen). Variabilitätskoeffizient nicht erhöht (10,719 ± 0,214). S. Text.

mal sehr schwer, die Ursache dieser Aenderung festzustellen, aber ich habe in einer anderen größeren Arbeit „Erbkrankheit und Fertilität" die demnächst erscheinen

wird, Gelegenheit gehabt, verschiedene Anhaltspunkte zu sammeln, die tatsächlich zeigen, daß eine Störung in der Spermiogenese wirklich nach bewiesener Zeugungsfähigkeit eintreten kann. Gewöhnlich werden bis jetzt bekanntlich Vergiftungen, Ziegenpeter oder Traumata usw. als Ursache für solche Störungen angegeben. Obwohl in den gleichen Fällen die Resultate der Morphologie und der Biometrie nicht übereinstimmen, zeigt es sich, daß die Qualität eines Spermas eines anamnestisch zeugungsfähigen Mannes sich ändern kann. Es bleibt nur die Frage offen: Hatten diese Ehemänner vorher die gleichen Befunde?

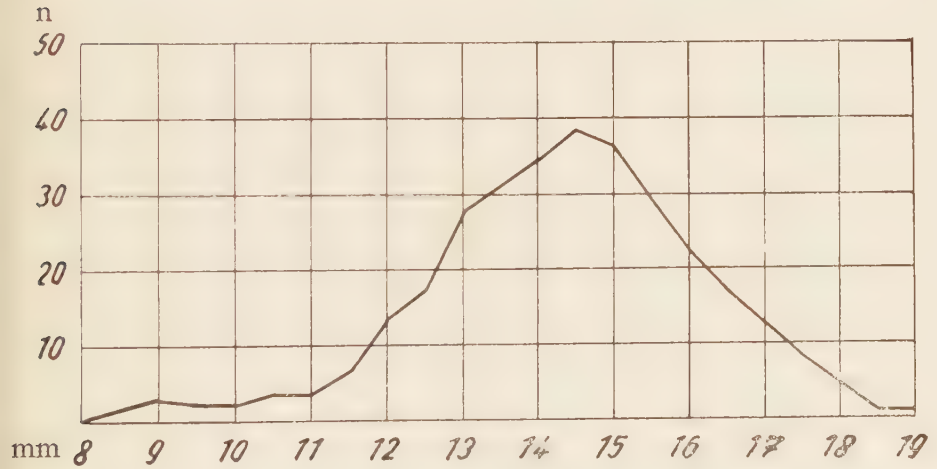


Fig. V.

Negative dissymmetrische Gauss'sche Kurve.

Fall 28: Verteilung von 300 Spermatozoonkopflängendurchmesser (interpoliert wie alle andern Kurven in dieser Arbeit) von einem Manne mit beeinträchtigter Fruchtbarkeit. Mann früher zeugungsfähig. Schiefheitsfaktor —3.96 (verursacht durch überwiegende kleine Zellen). Variabilitätskoeffizient nicht erhöht (11,192 + 0,313). S. Text.

Tabelle IV.

Männer, die anamnestisch ihre Zeugungsfähigkeit bewiesen haben.

	Fall	Abn.-K.	Mittelwert (M)	Streuung (σ)	Variabilitätskoeff. (C)	Status der Frau
1)	16	15 %	13,5783 ± 0,0472	1,303 ± 0,0358	10,276 ± 0,2855	Sterile Ehefrau.
2)	4	19 %	13,2650 ± 0,0424	1,390 ± 0,0299	10,516 ± 0,2064	Sterile Ehefrau.
3)	5	44 %	13,7650 ± 0,0406	1,475 ± 0,0287	10,719 ± 0,2141	Erschwerte Tubendurchgängigkeit. Ehemann zeugungsfähig gewesen.
4)	28	34 %	14,1283 ± 0,0615	1,581 ± 0,0435	11,192 ± 0,3136	Sterile Ehefrau.
5)	50	54 %	13,4533 ± 0,0638	1,640 ± 0,0451	12,191 ± 0,3350	Sterile Ehefrau.
6)	1	20 %	13,1166 ± 0,0630	1,618 ± 0,045	12,336 ± 0,3451	Uterus bicornis-unicolis. Habit. Abort. Ehemann zeugungsfähig gewesen.
7)	21	26 %	14,0500 ± 0,0658	1,693 ± 0,0466	12,526 ± 0,3421	Ehefrau o. B.
8)	13	24 %	12,4533 ± 0,0641	1,653 ± 0,0453	13,290 ± 0,3682	Ehefrau o. B.
9)	31	24 %	13,5266 ± 0,0716	1,843 ± 0,0506	13,627 ± 0,3752	Ehefrau o. B.
10)	37	53 %	13,0525 ± 0,0721	1,849 ± 0,0509	14,172 ± 0,3945	4 Habituelle Frühgeburten. Keine Salpingographie, nicht einwandfrei.
11)	56	32 %	14,4966 ± 0,0842	2,165 ± 0,0595	14,934 ± 0,4200	Ehefrau steril, Nekrospermie des Ehemanns.

Tabelle V. Als Kontrolle haben wir an 3 Präparaten von den Fällen 4, 5 und 6 die Kalibration wiederholt und zwar mit zwei bis dreitägigen Abständen, um eine möglichst große Objektivität zu erzielen. Wier sehen, daß die kleinen Abweichungen zwischen den beiden Messungen innerhalb der Wahrscheinlichkeitsgrenzen liegen. Die Variabilitätskoeffizienten der Spermatozoenkopflängen zeigten bei den Wiederholungen befriedigende Genauigkeit. Die dritte Messung gibt uns die Durchschnittswerte bei der Kalibration von 600 Spermatozoenköpfen. Ihre Wahrscheinlichkeitsfehler sind gering.

Tabelle VI. In der mathematischen Analyse festgestellter Messzahlen kommt die Schiefheit einer Kurve in Betracht (s. Pearl). Mönch hat manchen vorhandenen Unterschied zwischen den morphologischen und biometrischen Resultaten durch Anwendung des Schiefheitsfaktors auszugleichen versucht. Es wird daran erinnert, daß nach Pearl der Schiefheitsfaktor nur dann Bedeutung hat, wenn er mindestens dreimal so groß ist, wie der in Frage kommende Wahrscheinlichkeitsfehler. In dieser Tabelle haben wir in 17 Fällen aus den verschiedenen Gruppen unserer Untersuchungen den Schiefheitsfaktor ausgerechnet und hier wiedergegeben. Fall 59, 28, 50, 57, 6, 5 haben einen Schiefheitsfaktor von mehr als 3. Bei Fall 28 liegt eine negative Asymmetrie vor, verursacht durch viele kleine Zellen. Nach Mönch soll dieses ein Zeichen für ein Sperma mit beeinträchtigter Fruchtbarkeit sein. Die Frau in diesem Falle hat einen doppelseitigen Tubenverschluß, während der Ehemann zeugungsfähig ist. Fall 59 hat einen Schiefheitsfaktor von 4,09, während der biometrische Befund normal war. Fall 58 zeigt einen sehr hohen Schiefheitsfaktor mit entsprechenden hohen Werten in dem Variabilitätskoeffizienten und in den Prozentsätzen abnormer Köpfe. Hier kann man wohl annehmen, daß ein qualitativ schlechtes Sperma als Ursache der Sterilität anzusehen ist. Fall V zeigt eine ähnliche Störung wie Fall 57. Nur in diesem Falle leidet die Frau an absoluter Sterilität. Fall 5 hat einen normalen Variabilitätskoeffizienten. Der sehr hohe Wert in dem morphologischen

Tabelle V.

Wiederholte Kalibration an drei Spermapräparate.

Fall		Mittelwert (M)	Streuung (σ)	Variabilitätskoef. (C)
4	I (300)	13,3700 ± 0,0525	1,349 ± 0,0371	10,090 ± 0,2824
	II (300)	13,1600 ± 0,0557	1,431 ± 0,0396	10,881 ± 0,3031
	III (600)	13,2650 ± 0,0424	1,390 ± 0,0299	10,516 ± 0,2064
5	I (300)	13,7500 ± 0,0584	1,502 ± 0,0413	10,927 ± 0,3044
	II (300)	13,7800 ± 0,0563	1,446 ± 0,0398	10,490 ± 0,2964
	III (600)	13,7650 ± 0,0406	1,474 ± 0,0287	10,709 ± 0,2141
6	I (300)	13,9500 ± 0,0880	2,265 ± 0,0622	16,235 ± 0,4584
	II (300)	13,8866 ± 0,0853	2,193 ± 0,0603	15,811 ± 0,4468
	III (600)	13,9183 ± 0,0614	2,229 ± 0,0434	16,023 ± 0,3239

Tabelle VI.

	Fall	π_4	Schiefheit	Schiefheits-Faktor	Status der Frau
1)	60	60,6	+ 0,0693	1.45	Frau o. B. klinisch.
2)	52	67,6	+ 0,1374	2,88	Frau o. B. klinisch.
3)	66	78,8	+ 0,0778	1,60	Frau o. B. klinisch.
4)	59	87,2	+ 0,1955	4,09	Frau steril (doppelseit. Tubenverschluß)
5)	45	184.2	+ 0,08259	2,69	Frau klinisch o. B. (dreimal verheiratet und nie konzipiert)
6)	8	239,9	+ 0,1168	2,44	Retroflexio uteri (Nekrospermie des Ehemannes als Grund der Sterilität anerkannt).
7)	24	243,3	+ 0,0859	1.80	Frau o. B. klinisch.
8)	69	302,7	+ 0,07123	1.49	Frau o. B. klinisch.
9)	1	383,5	— 0,9675	1,41	Frau: Uterus bicornis, Tuben o. B., habitueller Abort. Mann: Zeugungsfähigkeit in früherer Ehe bewiesen.
10)	28	648,6	— 0,1889	3,96	Frau: klinisch steril (doppelseit. Tubenverschluß). Mann: Zeugungsfähigkeit in früherer Ehe bewiesen.
11)	50	659,4	+ 0,1984	4,16	Frau: keine Salpingographie, nicht einwandfrei. Mann: Zeugungsfähigkeit in früherer Ehe bewiesen.
12)	70	781.8	+ 0,09251	1,93	Frau habit. Abort. 3mal Mens. 4 bis 5.
13)	37	812.0	+ 0,1318	2.76	Frau: habit. Frühgeb. keine Salpingographie, nicht einwandfrei Mann: Zeugungsfähigkeit in früherer Ehe bewiesen.
14)	57	1836,4	+ 0,3517	+ 7,37	Frau o. B. klinisch.
15)	6	1854.6	+ 0,1058	+ 3,14	Frau: klinisch steril (doppelseit. Tubenverschluß).
16)	15	2823.6	+ 0,1322	+ 2,71	Frau Oligomenorrhoe-Verwachs. a. d. Tubenenden.
17)	5	296.6	+ 0,2167	+ 6,43	Frau: klinisch steril (doppelseit. Tubenverschluß).

Befund gab uns Anlaß, den Schiefheitsfaktor auszurechnen, welcher auch hoch war und dem Wert (44 %) in der Morphologie entsprach. Wie schon erwähnt, können wir aus der „vierten Potenz" ersehen, wie lang eine Gusssche Kurve ist, da mathematisch die positiven und negativen Ausläufer dieser Kurven in einer Zahl repräsentiert sind. Diese Zahl steht jedoch in keinem Verhältnis zu der Schiefheit oder dem Schiefheitsfaktor. Die steilste oder kürzeste Kurve in unserem Material ist Fall 60, während Fall 15 die längste aufweist (Vierte Potenz 60,6 und 2823,6). Die Grenze einer „guten" Kurve, die ein gutes Sperma vertritt, scheint als Wert für die vierte Potenz circa 200 zu haben.

Dimorphismus.

Frühere Autoren wie Zeleny, Wodsalek, u. a. sind durch ihre Beobachtungen zu der Behauptung gekom-

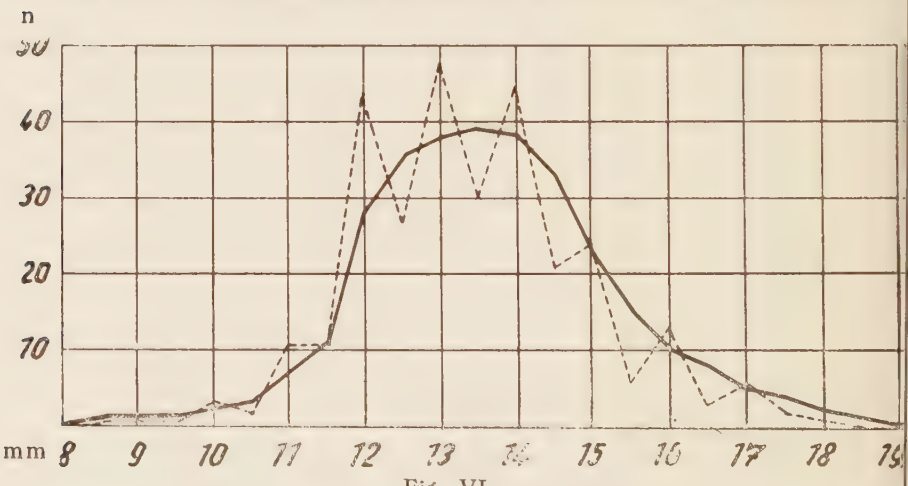


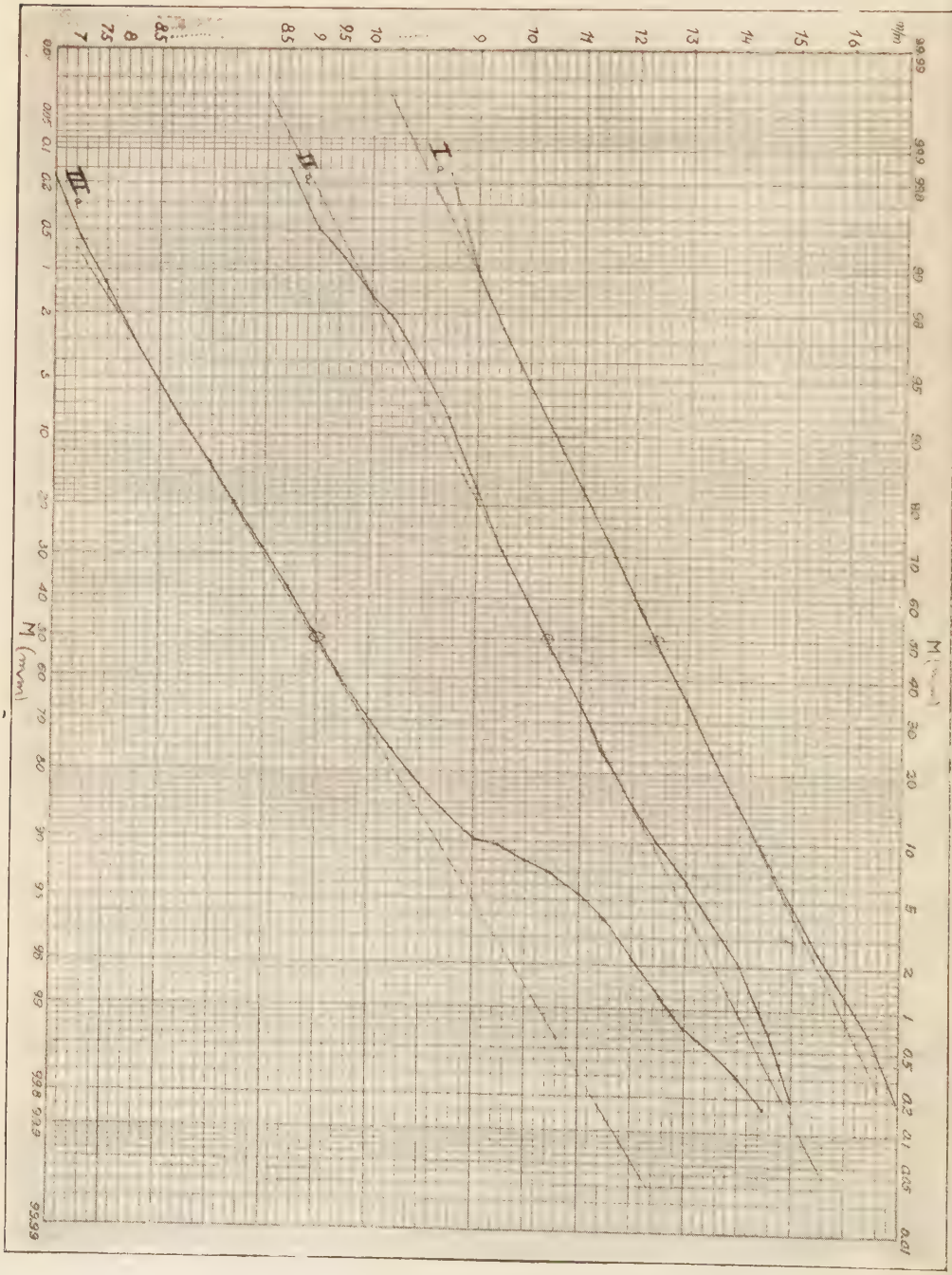
Fig. VI.

Grenzfall (Fall 69) der Fertilität bzw. Sterilität eines Mannes mit einer Variabilitätskoeffizient der Längendurchmesser der Spermienköpfe von 11,511 ± 0,321. Frau klinisch gesund, trotzdem hat nie konzipiert. (Punktierte Kurve gab früheren Autoren Anlaß zu glauben, daß ein Di-Polymorphismus und Polymorphismus besteht!!). S. Text.

men, daß sich unter den Spermien solche befänden, die durch die Länge der Köpfe angeblich „männlich bestim-

mend" oder „weiblich bestimmend" waren. Entweder war einerseits das gebrauchte Maß relativ zu groß, oder andererseits die ausgezählte Zahl der Beobachtungen nicht ausreichend. Eins dieser Momente genügte um die daraus stammenden Kurven so zu gestalten, daß man annehmen könnte (durch das Vorhandensein von zwei oder mehr Spitzen an der Gauss'schen Kurve) es handelte sich um verschiedene Gruppen von Spermien. Diese Arbeiten waren kontemporär mit den neu entdeckten Chromosomen und man hat nicht gezögert, diese letzte für die Erklärung solcher „Gruppen" von Spermien verantwortlich zu machen. Durch eine feineres Maß und ausreichende Zahl von Beobachtungen ist es uns aber nicht gelungen, einen „Dimorphismus" zu konstatieren. Mönch hat auch keinen Anhaltspunkt für diese Erscheinung gefunden. Durch „interpolieren" der originalen Verteilungskurven bekamen wir solche Kurven, bei welchen die kleinere Zacken, die sonst mehr oder weniger bei allen Wahrscheinlichkeitsarbeiten dieser Art unvermeidlich sind, wegfallen. Wenn tatsächlich zweierlei Gruppen von Spermien in einem Präparat vorhanden wären, würde man die ohne weiteres an der „interpolierten" Kurve erkennen; eine solche Diagnose wäre dann berechtigt, wenn die Apices der Kurve einige Divisionen von einander getrennt wären. Das war in dieser Arbeit kaum der Fall. Einen weiteren Beweis, der gegen „Dimorphismus" oder „Polymorphismus" spricht, kann man durch die Probilitätskurven graphisch darstellen. Da die interdivisionalen Werte durch diese Kurven berücksichtigt sind, geben die originalen nicht-interpollierten Gauss'schen Kurven mit vorhandenen kleinen Zacken eine Gerade. Zwei oder mehr Zacken sind auch hier nicht beobachtet. Die „Streuung" andererseits, die nicht mit der eben besprochenen Zacke verwechselt werden darf, weicht nur langsam und allmählich von der theoretischen Grade (s. Kurven) ab.

Probabilitätskurven von 300 Spermienkopflängen (3000×)
bei drei Fällen von verschiedener Fertilität.



Ia zu Fall 13 (s. Fig. I). Mittelwert (M) = 12,4533 ± 0,0641
Streuung (σ = 1,653 ± 0,0453
IIa zu Fall 69 (s. Fig. II). Mittelwert (M) = 13,3983 ± 0,0603
Streuung (σ) = 1,551 ± 0,0426

Diese Kurve ist die beste graphische Darstellung gegen Dimorphismus oder Polymorphismus.

IIIa zu Fall 69 (s. Fig. III). Mittelwert (M) = 13,7624 ± 0,0913
Streuung (σ) = 2,348 ± 0,0646

Darstellung einer Poikilospermatozytose, eine äußerst verminderte männliche Fertilität (s. Text).

Zusammenfassung.

1. Wir stimmen mit Mönch überein, daß Beweglichkeit der Spermatozoen nicht gleichbedeutend mit Befruchtungsfähigkeit ist.

2. Die Annahme Mönch's daß Veränderungen am Spermatozoonkopf einen Einfluß auf die Fruchtbarkeit mit sich bringen, hat eine gewisse Wahrscheinlichkeit.

3. Im Gegensatz zu Mönch stellen wir den Wert der eindimensionalen Biometrie in Frage, da der Längendurchmesser des Spermienkopfes allein nicht die gesamte Nuklearsubstanz des Kopfes bestimmt, wie von anderer Seite behauptet wird.

4. Werte der eindimensionalen Biometrie, ausgedrückt durch den Variabilitätskoeffizienten, sind als normal anzusehen, wenn sie unterhalb 12,50 liegen.

5. Werte unterhalb dieser Grenze können keine Berücksichtigung finden, da es Spermien gibt, deren Hauptvariationen in der Morphologie der Breitendurchmesser liegen. Berücksichtigung normaler Werte nach der Methode Mönch's kann zu einer falschen Diagnose führen. Werte oberhalb dieser Grenze mögen für die Qualität eines Spermas sprechen, bedeuten aber nicht gleich Sterilität wie Mönch behauptet. Nur sehr hohe Werte (s. Fälle 37, 6, 57, 15) können sicherlich einen Schluß auf eine allgemeine Störung der Spermiogenese zulassen und entsprechend auf eine Befruchtungsunfähigkeit.

6. Wir bestätigen Mönch's Ansicht, daß erstens, beeinträchtigte Spermien nach evtl. gelungener Konzeption bei einer klinisch normalen Frau für habituelle Aborte verantwortlich sein können (dies haben wir bei einem Fall, Fall 37, beobachten können), zweitens, daß gestörte Fruchtbarkeit seitens des Mannes bei früher bewiesener Zeugungsfähigkeit in 65 % vorkommt. Bei ausbleibender Fruchtbarkeit einer klinisch gesunden Frau oder beim Vorkommen von habituellen Aborten, kann trotz guter physi-

kalischer und biometrischer Werte eines Spermatozoenpräparates eine Störung in der Ovogenese oder in dem ovulierten Ei in Frage kommen.

7. Ein Dimorphismus (zweizackige Kurve) als regelmäßige Erscheinung konnte nicht nachgewiesen werden. Damit entfällt auch die Annahme, daß sich durch die Biometrie das Vorhandensein zwei verschiedener Arten Spermatozoen nachweisen läßt, die sich durch ihre Geschlechtsbestimmung unterscheiden.

8. [Eine verfeinerte Methode in der Biometrie: die Anwendung des Schiefheitsfaktors bei der Feststellung einer vorhandenen Asymmetrie in einer einfachen Gaussschen Verteilungskurve ist nur als komplementär zu dem Verteilungskoeffizienten anzusehen, während die „vierte Potenz" einen mathematischen Ausdruck darstellt für die Länge einer solchen Kurve, welche gewisse Rückschlüsse auf eine Störung in der Spermiogenese des betreffenden Individuums gibt durch die mathematische Summation (mit Berücksichtigung der Streuung) sämtlicher kleinen und großen Längendurchmesser der Spermatozoonköpfe.]

9. Durch die Berücksichtigung der Längendurchmesser entstehen Widersprüche zwischen den morphologischen und biologischen Untersuchungsmethoden bis zu 60 %.

10. Die nicht ausschließlich objektiv vorgenommenen Untersuchungen führten zu einer Ueberschätzung der eindimensionalen Biometrie, während unsere, unter strengster Objektivität, erzielten Resultate uns lehren, daß die Biometrie der Spermatozoonkopflänge nur mit dem größten Vorbehalt für Diagnosezwecke anzuwenden ist.

Schlußbetrachtung.

Wir haben durch diese Arbeit bei fünfzig kalibrierten Fällen von Fertilität, gestörter Fruchtbarkeit und Sterilität in der Universitäts-Frauenklinik zu Berlin bewiesen, daß die eindimensionalen Messungen in der Biometrie der Spermatozoen, wie sie von Mönch, Williams und Savage angewandt wurden, nicht ausreichend sind, um sichere Rückschlüsse auf eine Störung in der Spermiogenese und dadurch auf eine Beeinträchtigung in dem Fruchtbarkeitsvermögen der Spermien zu ziehen. Diese Methode mag versprechender sein bei Tieruntersuchungen (Stier etc.), da die Veränderungen der Spermienköpfe hier in der Regel die Längsdimension beanspruchen. Schließlich muß man an dieser Stelle nicht außer Acht lassen, daß nach unserem Material die Veränderungen in der Breitendimension am Spermatozoonkopf häufiger und dadurch wichtiger in ein Drittel der gesamten Fälle waren. (Hierüber wird in demnächst erscheinender Arbeit „Neue biometrische Untersuchungen mit Volumenbestimmung der Nuklearsubstanz menschlicher Spermatozoen und ihre Bedeutung für die Fertilitätsfrage" berichtet.)

Literatur.

Zeleny u. Faust: J. Exp. zool. Bd. 18, 1915.
Wodsalek: Biol. Bull. Bd. 25, 1913. Bd. 27, 1914. 30, 1916. 38, 1920. Sc. N. S. Bd. 38.
Hance: J. Morphol. Bd. 30, 1917.
Parkes: Quart. J. microsc. Sc. Bd. 67, 1923.
Lush: Journ. Agri. Res. Bd. 10, 1925.
Williams u. Savage: Cornell Vet. Okt. 1925.
— Cornell Vet. p. 380, 1927 Trans Roy. Soc. Canada Bull. 3. Folge, Bd. 2. Sekt. V. 1927.
Savage: Sc. Agr. Ottawa Bd. 4, 1924.
Mönch: Studien zur Fertilität. Beilageheft z. Geburtshilfe u. Gynäkologie. Bd. 99, 1931.
Thormann: Die Morphologie der menschlichen Spermien. 1936, Inaug.-Diss.
Pearl: Medicalbiometrie and Statistics. Phila. London 1924.
Pearson: Tables for statisticiens und biometricians 2. Ausg. London 1924.
Gordon: Handb. der Geodäsie.
Granzow: Arch. f. Gyn. Bd. 148, 1932.
Sobotta: Mikroskopische Anatomie 2. Bd., 31. Lehmann Verlag.

Lebenslauf.

Ich, Konstantin Demosthenes Johann Generales, bin in Athen am 10. November 1908 geboren, als Sohn des Arztes Demosthenes Johann Generales und seiner Ehefrau Urania geb. Tselepis.

Nach wiederholten kurzfristigen Aufenthalten in New York, siedelte unsere Famalie 1913 nach Lowell (Boston) Massachusetts über, wo sie bis heute ihren ständigen Wohnsitz noch hat. Dort besuchte ich von 1914—1918 die Grammar School (Volksschule), von 1918—1922 das Collège St. Joseph (französische Privatschule) und von 1922 bis 1925 die Lowell High School (höhere Schule). Die eigentliche medizinische Vorbildung habe ich in der Havard Universität 1925—1928 erworben. Im Sommer 1928 fuhr ich nach Griechenland und besuchte dort die medizinische Fakultät der Universität Athen für das Studienjahr 1928 bis 1929 und gleichzeitig „Die deutsche Schule" Nach Ablegung des Examens des „Protoetis" (Jahresprüfung) in Athen begab ich mich nach Deutschland. In Heidelberg studierte ich zwei Semester, Winter- und Sommersemester 1929—1930, und bestand dort 1930 die vorklinische Prüfung. Mein erstes klinisches Semester verbrachte ich an der Universität Berlin im Winter 1930—31. In der Folgezeit studierte ich in Zürich 1931, und im Anschluß daran an der Sorbonne, Paris, 1931—1932. Die letzten drei Semester (1932—1933) wieder in Berlin; am 27. März 1934 bestand ich das deutsche medizinische Staatsexamen vor der Prüfungskommission der Universität Berlin. Anschließend habe ich als Volontärassistent an der Universitäts-Frauenklinik (Geh. Rat Prof. Dr. med. Stoeckel) zu Berlin bis I. Januar 1935 gearbeitet. Seitdem bin ich Assistenzarzt in der chirurgischen Abteilung des städtischen Krankenhauses am Urban zu Berlin (Prof. Dr. med. Gohrbandt) tätig.